



TITLE:

超低体温下循環停止に関する実験的研究：重要臓器の組織呼吸に及ぼす循環停止の影響

AUTHOR(S):

田村, 陽一

CITATION:

田村, 陽一. 超低体温下循環停止に関する実験的研究：重要臓器の組織呼吸に及ぼす循環停止の影響. 日本外科宝函 1965, 34(5): 1295-1304

ISSUE DATE:

1965-09-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206525>

RIGHT:

超低体温下循環停止に関する実験的研究

重要臓器の組織呼吸に及ぼす循環停止の影響

山口大学医学部外科学教室第1講座（主任：八牧力雄教授）

田 村 陽 一

〔原稿受付 昭和40年5月14日〕

Deep Hypothermia in the Dog: Effect of Circulatory Arrest on the Tissue Respiration of the Vital Organs

by

YOICHI TAMURA

From the 1st. Surgical Division Yamaguchi University Medical School
(Director : Prof. Dr. RIKIO YAMAKI)

1) It is the purpose of this paper to show from the measurement of the tissue respiration in dogs undergoing closed chest deep hypothermia with extracorporeal perfusion and total circulatory arrest how long arrest can be well tolerated.

2) Dogs were cooled to below 10°C and then reverted following circulatory arrest of 30, 60, 70 and 90 minutes. Immediately after revival, tissue alices were made of brain, heart, liver and kidney for the measurement of oxygen consumption which was performed by WARBURG's manometric technique every 10 minutes for 2 hours. For each organ, Q_{O_2} ($\mu\text{l}/\text{mg}/\text{hr}$) was calculated.

3) Results

i) As the arrest time was extended, the Q_{O_2} of brain changed as follows: 134.3%, 138.0%, 118.6% and 71.4% of the control. A compensatory increase in Q_{O_2} occurred when circulatory arrest of 70 minutes or less was performed, but a decrease below the control level, i. e., inability of the tissue to maintain adequate respiration when extended to 90 minutes. It may be concluded that 60 minutes of arrest subsequent to which the peak of Q_{O_2} was noted is the safety limit.

ii) When the arrest time was 30 and 60 minutes, the Q_{O_2} of heart was close to the control level (95.7% and 100.4% of the control, respectively), but when extended to 70 and 90 minutes, fairly decreased (61.9% and 79.1% of the control, respectively). Consequently, 60 minutes of arrest is the maximum with recovery so far as the heart is concerned.

iii) Depending on the length of arrest, the Q_{O_2} of liver resulted in the following: 81.7%, 78.9%, 115.6% and 77.0% of the control. Seventy minutes of arrest followed by the peak of Q_{O_2} should not be exceeded.

iv) The Q_{O_2} of kidney changed as follows: 105.7%, 87.9%, 87.3% and 106% of the control. From the data, it is impossible to decide the safety limit of arrest. However, it may be said that circulatory arrest of 90 minutes is well tolerated.

結 言

心臓外科に於て一時的循環停止を要する場合、体外循環と超低体温が併用されている¹⁸⁾。Lesage 等²⁰⁾は灌流冷却によつて生ぜしめた10°Cまたはそれ以下の超低体温に於て、犬はよく60分の循環停止に耐え得ると云い、教室の兼行⁶⁾はこのような場合の主要臓器の病理組織学的所見は概して軽度で、可逆的なものであると報告している。

著者は、超低体温下に於ける循環停止が、重要臓器の組織呼吸に如何なる影響を与えるかを知り、循環停止時間の安全限界を確定する目的で本実験を行なつた。

実験材料及び実験方法

実験動物として、体重8~16kgの健常雑犬を使用し、性別は特に問題としなかつた。その他に人工心肺充填用として、実験開始24時間前に、犬1頭につき、Succinyl choline chloride 40mgを筋注した後に、気管内挿管による陽陰圧呼吸を行ないつつ、Heparin 20mgを動注し、次いで総頰動脈内にカニューレを挿入し、あらかじめ生理的食塩水200mlとHeparin 80mgを入れた瓶内に脱血し、1°Cで保存した。必要な血液量は1頭の犬のみで得られないことが多く、通常2頭以上を必要とした。

1. 冷却並びに加温

実験の前半では、DeBakey型ローラー・ポンプ2基、熱交換器、回転円板型酸素附加装置、静脈貯血槽、除泡槽を具備した人工心肺を用いた。回路内の充填には、血液約2,000mlと生理的食塩水600mlを用い、Tris Bufferを400mg/500ml of bloodの割合に添加した。実験の後半では、充填血節約の目的で、気泡型酸素附加装置、シグマモーター・ポンプ1基、熱交換器、除泡器を具えた人工心肺に切り代えた。約1,000mlの血液と400mlの生理的食塩水で充填し、Tris Bufferは実験前半と同様の割合で添加した。

犬をNembutal (40mg/kg)の静注で麻酔し、次いで気管内挿管を行ない、直ちに室内空気による陽陰圧呼吸を行なつた。

サミスターを用い、直腸温、中部食道温、脳温(頸静脈より頭側に向い、出来るだけ深くサミスターを挿入する)を測定し、心電図(第2枝誘導)並びに脳波(前頭後頭誘導)を記録した。

Heparin 20mgの静注後、動静脈圧測定の目的で1側

の股動静脈にそれぞれビニール細管を挿入し、他側の股動脈には、送血用カテーテルを、頸静脈及び股静脈よりそれぞれ上下大静脈迄脱血用カニューレを挿入した(脱血は落差によつて行なつた)。ポンプを運転し、送血、脱血のバランスが得られたならば、心室細動防止の目的でQuinidin 30mg/kgを静注し、動脈圧の安定を待つて、氷水を熱交換器に灌流することにより冷却を開始した。食道温25°C迄は、60ml/kg/min. またはそれ以上の灌流量を維持し、温度の下降に伴ない漸減した。食道温25°C以下では人工呼吸を中止した。

脳温、食道温、直腸温の3者が10°C以下になつた時を以て、種々なる時間(30分、60分、70分、90分間)完全に循環を停止し、その間犬を氷片で被い、体温の上昇を防止した。所定の時間の後循環を再開し、加温蘇生を行なつた。加温は42°Cの温水を熱交換器に灌流して行ない、食道温が25°Cに達したならば、人工呼吸を再開し、活発な自発呼吸が出現する迄続行した。各部の温度が35.5°Cに上昇した時を以て、ポンプの運転を停止した。尚加温中心室細動が発生し、食道温が28°Cに上昇しても正常調律に復帰しない場合は、開胸し、心臓マッサージとCounter shockによる心蘇生術を行なつた。

2. 血液 Buffer Base の測定

灌流開始直前、冷却終了後、加温蘇生直後に動脈血を嫌氣的に採取し、CO₂含有量(Vol %)は、Van Slyke and Neille法、ヘマトクリット値(%)は毛細管ヘマトクリット計、pH値は、電磁pH計を用いて測定した。pH値は食道温、直腸温の平均値に於て測定し、この値よりRosenthal換算式で37°Cに於ける血漿pH値を求めた。CO₂含有量は0.45を乗することにより、mM/Lに換算した。かくしてCO₂含有量、ヘマトクリット値、血漿pHの3者から、Singer and HastingsのNormogramを用いて、Buffer Base (mEq/L)を算定した。

3. 組織呼吸の測定

実験動物が復温し、完全に蘇生したと認められたならば、灌流を中止し、直ちに大脳(前頭葉)、心筋(心尖部)、肝(最右葉)、腎(右側の上極)の各臓器から、この順序に組織片を切除し、0°Cに冷却したアルカリ等張液(0.15M KCl 1,000ml + 0.04M KHCO₃ 8ml)中に投入し、これから可及的速かに、0.3mm以下の厚さの切片を作成した。各薄片の組織呼吸は、Warburg法により測定した。即ち容器恒数既知の反応容器の主室には、pH 7.4のKrebs-Ringer液1.0mlを入れ、これに組織切片を浮遊させ、副室には、CO₂吸収剤として、

20% KOH 0.2ml と反応面積を大ならしめるため一端に多数の切痕のある円柱状濾紙を入れた。先ずこの反応容器を比重 1.033 に調整した Brodie 液を入れた検圧計に接続し、37.5°C の恒温槽に移し、15～20 分間活栓を開放したまま振盪して温度の平衡を企り、次いで活栓を閉じ、読みを開始した。読みは 10 分間隔で 120 分間行ない、測定中反応容器の振盪回数は毎分 88 回とした。測定終了後、組織片を 105°C の乾燥器に移し、1 時間 30 分後これを秤量し乾燥重量とした。大気圧および恒温槽の温度変化による誤差をなくすために、測定値は温圧計により補正した²³⁾。

容器内で吸収された酸素の量が $x \mu l$ (0°C, 760mmHg) の時、検圧計の目盛が h mm の差を示したとすれば、

$$x = k \cdot h \quad \text{但し } k \text{ は容器定数}$$

x を組織片の乾燥重量で除した値が O_2 -Uptake ($\mu l/mg$) となり、測定開始より 60 分後の O_2 -Uptake を x_1 , 120 分後の O_2 -Uptake を x_2 とすると、 $1/2 (x_1 + x_2/2)$ は Q_{O_2} ($\mu l/mg/hr.$) となる。

対照として、正常雑犬に 40mg の Succinyl choline chloride 筋注後、気管内挿管により空気の陽陰圧呼吸を行いつつ、速かに頸動脈より脱血屠殺し、同様に各臓器の組織呼吸を測定した。

実験成績

犬 24 匹に対し、超低温下循環停止実験を行なったが、冷却開始より所期の超低温を来す迄に、平均 57.8 分 (27～110 分)、蘇生に要した再加温時間は、平均 45.2 分 (32～75 分) であった。心搏停止及び再開時の食道温は、それぞれ平均 12.1°C (8.0～17.4°C), 13.5°C (11.6～23.2°C) であった。冷却及び蘇生時心室細動の発生したものは 7 例 (29.2%) で、循環停止時間に関係なく起り、自然に正常調律に復帰した 1 例を除いて、全例開胸の上除細動を行なった。2 例に肝の変色 (黒

褐色) と硬化を認めたが、体外循環開始直後より低血圧を来していたので、血液不適合によるものと思われる。

所期低温達成時の血液 Buffer Base を 100% とすると、復温蘇生時の血液 Buffer Base は、循環停止時間別に比較すると、30 分、60 分、70 分、90 分の各群の平均値はそれぞれ 155.6%, 108.4%, 109.3%, 92.2% となつた。即ち循環停止 30 分では、復温後 Buffer Base は超低温時に比較して著明に上昇し、60 分、70 分では軽度が増加するが、90 分ではかえつて減少した。

1) 大脳の組織呼吸

大脳組織の O_2 -Uptake を循環停止時間別平均値で示すと、表 1 の如くなる。図 1 はそれを曲線で示したものである。循環停止 30 分 (曲線 b), 60 分 (曲線 c), 70 分 (曲線 d) の各群に於ては、酸素消費量は対照群 (曲線 a) に比較して、時と共に増加するが、90 分群 (曲線 e) では最初より対照に比較して低下している。増加の傾向にある 3 群に於ても、測定開始より 60 分迄は略々同様な傾向を示すが、70 分を経過する頃より、70 分循環停止群は他の 2 群に比較して減少して来る。その上 70 分停止群では、各々の犬における O_2 -Uptake 値のばらつきが大きい。

大脳組織の Q_{O_2} 値は表 5 に示した如くで、停止時間別に図示すれば図 2 となる。対照値を 100% とすると、30 分群 134.3%, 60 分群 138.0%, 70 分群 118.6%, 90 分群 71.4% で 30 分群、60 分群および 70 分群は対照値より高い Q_{O_2} を示し、酸素負債の状態にあるが、循環停止時間が 90 分ともなると対照値以下となり、大脳の組織呼吸が大きく障害されている事を示している。

2) 心筋の組織呼吸

ここでは冷却中ならびに再加温中、心室細動の発生をみた症例は除外して検討した。

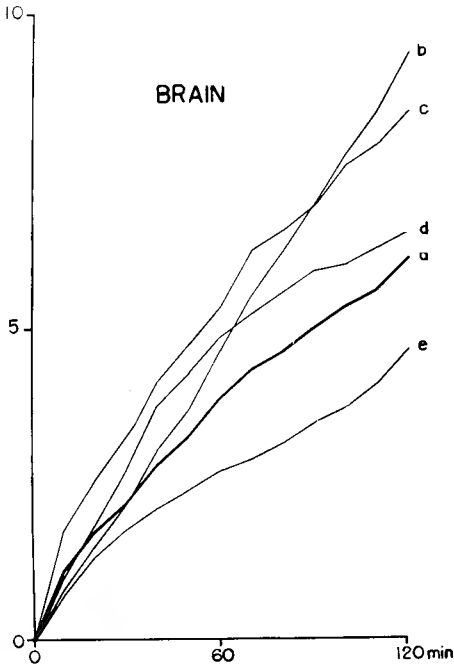
心筋組織の O_2 -Uptake は表 2, 図 3 に示した。30 分群

表 1 大脳組織 O_2 -Uptake ($\mu l/mg$)

循環停止時間 (分)	犬匹数	時 間 (分)											
		10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
30	4	0.84	1.51	2.21	3.07	3.70	1.62	5.50	6.20	6.98	7.78	8.46	9.41
60	5	1.88	2.56	3.29	1.16	1.72	5.34	6.23	6.56	6.96	7.62	7.93	8.47
70	5	1.00	1.86	2.75	3.79	4.29	1.85	5.23	5.58	5.93	6.02	6.30	6.56
90	6	0.72	1.35	1.79	2.14	2.41	2.64	2.92	3.17	3.50	3.75	4.13	4.69
対 照	4	1.11	1.71	2.29	2.81	3.27	3.88	4.33	4.61	5.00	5.33	5.61	6.12

註：各群の平均値を示す

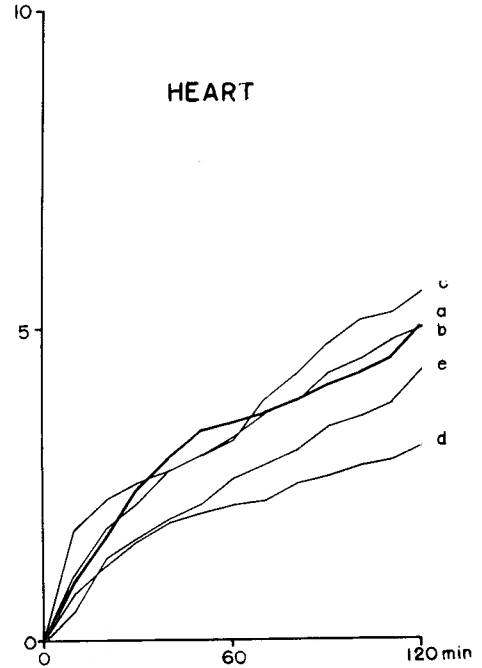
O_2 -uptake(μ l/mg)



aは対照, b, c, d, e はそれぞれ循環停止30分, 60分, 70分, 90分群を示す。説明は本文参照。

図1 大脳組織の O_2 -Uptake

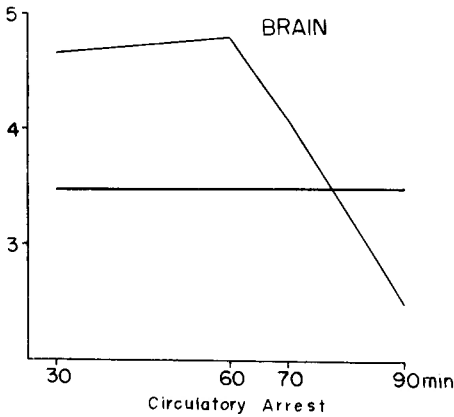
O_2 -uptake(μ l/mg)



aは対照, b, c, d, e はそれぞれ循環停止30分, 60分, 70分, 90分群を示す。説明は本文参照。

図3 心筋の O_2 -Uptake.

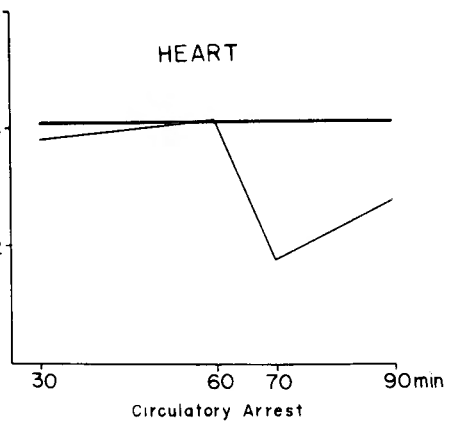
QO_2 (μ l/mg/hr)



曲線は各循環停止群 QO_2 の変動を示す。太い横線は対照値。説明は本文参照。

図2 大脳組織の QO_2 .

QO_2 (μ l/mg/hr)



曲線は各循環停止群 QO_2 の変動を示す。太い横線は対照値。説明は本文参照。

図4 心筋の QO_2 .

表 2 心筋組織 O_2 -Uptake ($\mu l/mg$)

循環停止時間 (分)	犬匹数	時 間 (分)											
		10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
30	3	1.09	1.84	2.22	2.72	2.98	3.26	3.61	3.85	4.28	4.50	4.81	5.03
60	3	1.82	2.28	2.55	2.74	2.97	3.23	3.88	4.25	4.73	5.11	5.23	5.58
70	5	0.76	1.21	1.62	1.91	2.07	2.17	2.26	2.54	2.66	2.81	2.91	3.14
90	4	0.48	1.35	1.69	1.98	2.20	2.61	2.84	3.07	3.46	3.60	3.81	4.35
対 照	1	0.95	1.66	2.44	2.95	3.36	3.51	3.64	3.84	4.08	4.26	4.51	5.06

註：各群の平均値を示す

表 3 肝組織 O_2 -Uptake ($\mu l/mg$)

循環停止時間 (分)	犬匹数	時 間 (分)											
		10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
30	4	1.10	1.71	1.97	2.27	2.86	3.33	3.73	4.23	4.83	5.15	5.61	5.94
60	3	0.96	1.97	2.49	2.93	3.25	3.43	3.62	3.82	4.19	4.55	4.87	5.21
70	5	0.84	1.78	2.81	3.59	4.18	4.87	5.45	5.74	6.41	7.07	7.42	7.96
90	6	0.53	0.94	1.51	1.91	2.37	2.97	3.40	3.96	4.60	5.05	5.29	5.81
対 照	5	0.44	1.44	2.11	2.60	3.36	4.12	4.72	4.91	5.70	6.09	6.50	7.07

註：各群の平均値を示す

(曲線 b), 60分群(曲線 c)では対照値(曲線 a)と近似するが, 70分(曲線 d), 90分(曲線 e)の2群では最初から対照よりも低い値を示した。

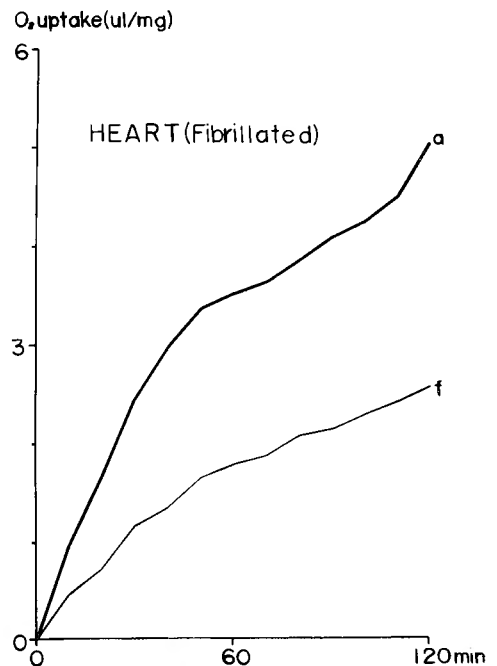
Q_{O_2} は表 5, 図 4 に示した。30分, 60分の2群では対照値と略々等しく, それぞれ対照値の95.7%, 100.4%を示し, 70分, 90分の各群は61.9%, 79.1%となる。即ち60分以上の循環停止では心筋の組織呼吸に及ぼす影響が大きいことを示し, 心筋組織呼吸の面よりみれば, 安全な循環停止限界は60分と思われる。

加温蘇生時心室細動を発生したものの中で心筋の組織呼吸を測定したものは, 循環停止30分群に2例, 70分群, 90分群にそれぞれ1例であつた。何れも酸素消費量は循環停止時間に関係なく, 対照に比し最初より著しく近かつた(図 5: 曲線 a は対照, f は心室細動を起した4例の平均値を示す)。心室細動を起した循環停止30分群2例の Q_{O_2} は平均1.91 $\mu l/mg/hr.$ で対照の63.2%であつた。

3) 肝臓の組織呼吸

血液不適合のため変色と硬化を来した2例は除外した。

肝臓組織の O_2 -Uptake は表 3, 図 6 に示した。酸素消費量が終始対照(曲線 a)に比して高い値を示しているのは, 循環停止70分群のみで, 他の3群は測定時



a は対照, f は心室細動発生群。説明は本文参照。

図 5 加温蘇生時, 心室細動を発生した心筋の O_2 -Uptake.

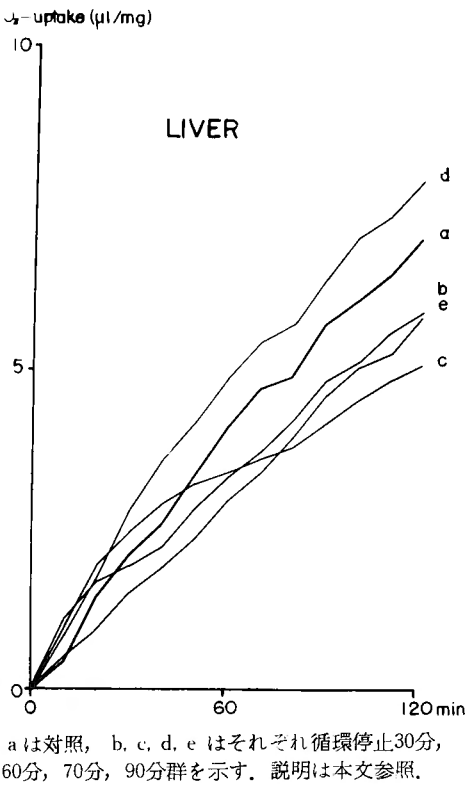
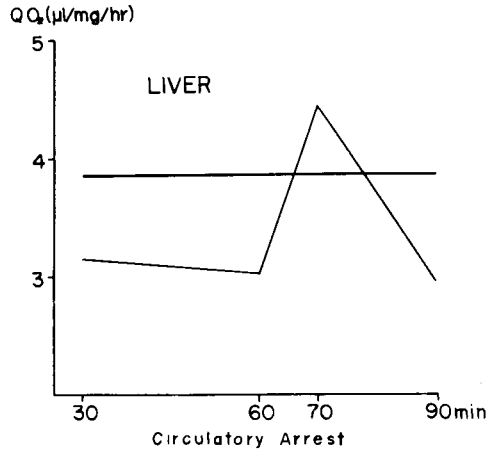


図6 肝組織の O_2 -Uptake.

間の40分を過ぎる頃より減少の傾向を示した。

Q_{O_2} は表5、図7に示す如く30分、60分の各群は対照値より低い値を示し、70分群で高くなり、90分群で再び低い値となつた。これらを対照値と対比するとそれぞれ81.7%、78.9%、115.6%、77%となり、70分を除く各群はほぼ等しい値となる。即ち、肝に於ては循環停止70分で酸素負債の状態を示し、90分では組織呼吸が障害されている。30分、60分、70分の各群では個々の犬の Q_{O_2} 値に大きな差異はなかつたが、90分群で



曲線は各循環停止群 Q_{O_2} の変動を示す。太い横線は対照値。説明は本文参照。

図7 肝組織の Q_{O_2} .

は大きなばらつきを認めた。

4) 腎臓の組織呼吸

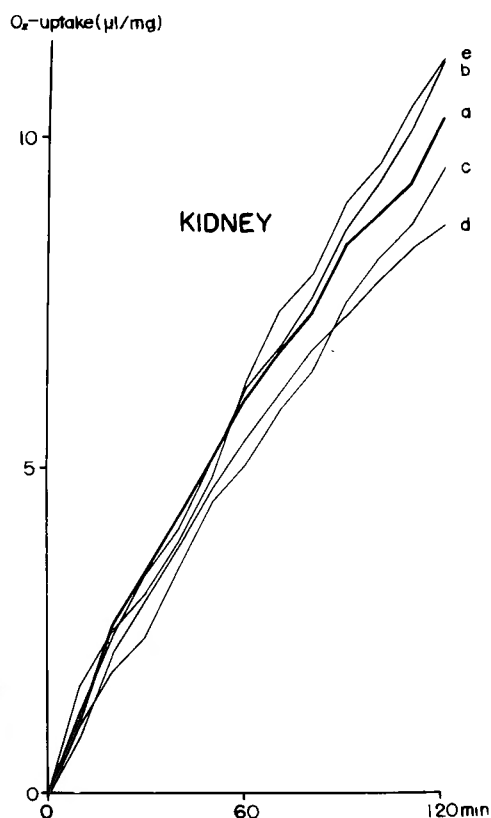
腎臓組織の O_2 -Uptake は表1、図8に示した。他臓器に比較してその値は大きかつた。測定開始より50分迄は、何れの循環停止群に於ても対照(曲線a)より低い酸素消費量を示すが、30分群(曲線b)では、これ以後わずかに増加し、60分(曲線c)、70分(曲線d)の2群ではそのまま対照値より低い値を持続するが、90分群(曲線e)では30分群と略々同様の傾向を示した。

Q_{O_2} は表5、図9に示す如くで、循環停止30分群では対照値より少々高い値を示すが、60分、70分の各群では同程度の低い値となり、90分群に於て再び増加した。即ち、対照値を100%とするとそれぞれ105.7%、87.9%、87.3%、106.6%となり、90分の循環停止に於ても酸素負債の状態を示している。

表 4 腎組織 O_2 -Uptake ($\mu l/mg$)

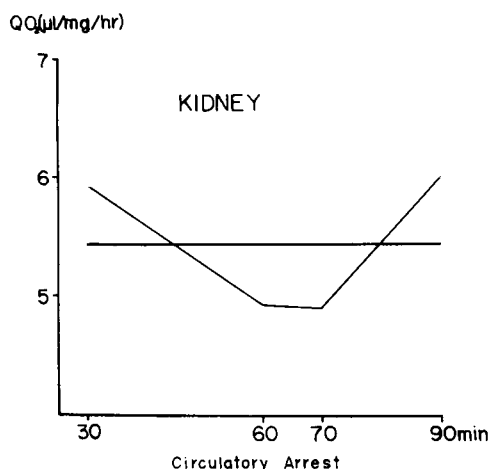
循環停止時間 (分)	犬匹数	時 間 (分)											
		10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
30	4	1.28	2.43	3.39	4.06	5.12	6.23	6.82	7.61	8.66	9.36	10.18	11.26
60	3	1.07	1.88	2.42	3.47	1.49	5.05	5.84	6.46	7.51	8.22	8.75	9.61
70	5	0.87	2.15	2.99	3.80	4.69	5.13	6.12	6.83	7.32	7.87	8.36	8.74
90	3	1.66	2.54	3.09	3.89	4.87	6.33	7.41	7.96	9.01	9.65	10.55	11.27
対 照	5	1.14	2.58	3.40	1.26	5.13	6.03	6.75	7.37	8.40	8.86	9.36	10.39

群：各群の平均値を示す



aは対照, b, c, d, eはそれぞれ循環停止30分, 60分, 70分, 90分群を示す。説明は本文参照。

図8 腎組織の O_2 -Uptake.



曲線は各循環停止群 Q_{O_2} の変動を示す。太い横線は対照値。説明は本文参照。

図9 腎組織の Q_{O_2} .

表5 各臓器組織切片の Q_{O_2} (μ l/mg/hr)

循環停止時間 (分)	臓 器			
	大 脳	心 筋	肝	腎
30	4.66	2.89	3.15	5.93
60	4.79	3.03	3.02	4.93
70	1.07	1.87	4.13	4.90
90	2.49	2.39	2.95	5.98
対 照	3.47	3.02	3.83	5.61

註：各群の平均値を示す

考 按

本実験に於ける超低温は、熱交換器を内臓した人工心肺による灌流冷却のみによつて達成せられ、Wolfson²¹⁾等の主張する如き、内部臓器のみならず、身体全部を均等に冷却することを目的とする表面冷却の併用を行なわなかつた。唯、人工心肺充填血液に Tris Buffer を、血液500ml に対し400mgの割合に添加し、血液 Buffer Base の減少を補充した。これは、血液 Buffer Base 変動の面より表面冷却併用の有効性は認め難く、それよりも人工心肺充填血液への Tris Buffer の添加が有利に作用すると言ふ兼行⁶⁾の実験結果にもとづくものである。

流量に関しては、中部食道温25°C迄は60ml/kg/min. またはそれ以上としたが、以後体温の下降に従い漸減した。Lesage等⁹⁾によれば、犬を用い灌流冷却による低温下に、2時間の灌流を行なつたところ、体温20°Cで流量を50ml/kg/min. から20~25ml/kg/min. に減少した動物群では73%の生存率を得たが、50ml/kg/min. の流量を維持したものでは40%の生存率しか得られず、死因は肺浮腫であつた。小田代等¹¹⁾は体温15°C以下では灌流開始時の1/2~1/3の流量が適当であると報告している。しかし、前述の如く、比較的高流量を維持した本実験に於て、複温蘇生後、肺浮腫の症候を示した動物は1例もなかつた。

著者は、超低温下一定時間の循環停止後、完全に復温蘇生したと認められた犬に於ける重要臓器の組織呼吸を Warburg 法に従い測定したのであるが、佐藤¹⁵⁾によれば、細胞のもつ ATP (アデノミン 3 リン酸) が加水分解により、ADP (アデノシン 2 リン酸) と無機リン酸または AMP (アデノシン 1 リン酸) とピロリン酸とに分解され、この時に生ずる自由エネルギーによつて細胞はさまざまな仕事を行なつている。しかし生体内の ATP には限りがあるので、生命現象を維

持て行くためには ATP の再合成が必要である。即ち ADP より ATP を再合成するためには、細胞内のグリコーゲンが酸化されて、水と炭酸ガスに分解される時に生ずる自由エネルギーが必要である。このように ATP なるエネルギー源を得るに行なわれる生化学反応を細胞（組織）呼吸と云い、著者はこれに必要な酸素の量を測定したのである。

低温に於ける酸素消費量に関して、Fuhrman³⁾は、白鼠の心筋の組織呼吸は 37.7°C で 9.97 μ l/mg/hr. であるものが、10°C では 0.98 μ l/mg/hr. に低下すると云い、Rosomoff¹⁴⁾は、犬の脳血流量及び動脈酸素較差より、25°C では 35°C の時の 1/3 の酸素消費量となると報告している。このように組織の酸素消費は、低温になると減少するが、全く 0 とはならない。かかる状態のもとで循環停止を行なうのであるから、組織は一時的窒息状態に置かれているわけである。Kayne 等⁷⁾の研究によれば、鼠の肝臓の組織呼吸を Warburg 法で測定した際、一時的に窒素を空気の代りに呼吸させ窒息状態とした後酸素消費量を測定すると、窒息状態に置かれなかつた場合よりも酸素の消費量は増加する。即ち酸素負債の状態を示す。著者は、酸素負債の状態は組織の活力がいまだ充分維持され、可逆の状態にあるものと解し、このような状態を呈する最長の循環停止時間を許容限界と断定した。循環停止許容時間については、各研究者により見解を異にし、Bigelow 等¹⁾は 20°C で 15 分、岡村等¹²⁾は 17～15°C で 120 分、篠井等¹⁷⁾は 15°C で 55 分と報告している。

本実験では、大脳の Q_{O_2} をみるに、循環停止 70 分迄は酸素負債の状態であるが、90 分になると対照値以下となる。即ち循環停止 90 分では酸素欠乏に対する組織の代償機能が失われた状態になると考えられる。しかし 70 分群の O_2 -Uptake をみるに、測定時間が 70 分を経過する頃より、30 分群ならびに 60 分群と比較すると、次第に減少し、120 分では相当の開きが出来て来る。従つて循環停止の安全限界を 60 分とするのが妥当であろう。福慶等⁴⁾の報告によれば、直腸温 28°C に於ける 20 分および 30 分の循環停止後、脳の酸素消費量は対照に比して増加する。40 分または 50 分でも同様に酸素負債の状態を示すが、測定値のばらつきが大きく、60 分ともなると酸素消費量は著明に減少する。従つて循環停止許容時間を 30 分と断定している。著者の実験は、10°C またはそれ以下の超低体温下で行なわれたが、程度の差こそあれ、福慶等の結果と同様の傾向を示している。この他、犬に於ける撰択的脳冷却によつ

た Perkins 等¹³⁾は、脳温 12～18°C で 15～40 分循環停止を行ない蘇生に成功し、清水¹⁶⁾は犬に於ける脳血流遮断実験に於て、30°C で 9 分、25°C で 20～30 分間が許容時間であると認めている。しかし大脳組織は神経細胞とその支持組織である神経膠細胞から構成され、その比は 10:1 で、神経細胞は甚だしく少い¹⁹⁾。従つて測定された酸素消費量は、酸素欠乏に対して最も敏感な神経細胞のみのものではないことを念頭に置かねばならない。本実験では、循環停止 30 分で既に酸素負債の状態を示したが、平井⁵⁾によれば、オキシグラフで犬の脳酸素消費を測定すると、直腸温 25°C で 3 分間の血行遮断により、既に酸素負債の状態を示す。

心筋に於ては、30 分ならびに 60 分の循環停止群では、対照とほぼ等しい値の O_2 -Uptake および Q_{O_2} を示すが、70 分ならびに 90 分の循環停止群では、酸素欠乏に対する代償性酸素消費量の増加は認められず、対照値よりも低い値を示した。従つて、循環停止安全限界は 60 分であると云える。高橋²⁰⁾は、犬の病理組織学的所見から、心臓では 30°C で 30 分、25°C 以下で 2 時間が循環停止許容時間とみている。松谷等¹⁰⁾によれば、成犬の浸漬法による低体温下の Q_{O_2} 測定で、大脳は 20°C で常温の 20.7% の値を示すのに対し、心筋は 50% に低下する。即ち組織呼吸の面からみれば、低体温による保護作用は大脳に比し心筋では、遙かに劣る。低体温下 (26°C 以下 17°C 迄で循環停止を行なつた場合、心臓が充分蘇生し得る範囲のものであれば、脳には何等の障害を残さないと云う米沢等²²⁾の報告はこのことを裏書きしている。本実験では 70 分の循環停止で、大脳の Q_{O_2} は対照値を稍々凌駕していたが、心筋の Q_{O_2} は対照値に比較して著明に低下していた。即ち低体温下では、脳よりも心筋の状態に、より一層の注意を払わねばならぬ。加温蘇生時に心室細動を来した心臓では、循環停止時間に関係なく、対照に比較して O_2 -Uptake は低い値を示し、循環停止 30 分後と云えども Q_{O_2} は対照の 60% 余に低下した。このような甚だしい組織呼吸の障害は、心室細動そのものによるものか否かは早急に断定出来ない。

肝臓では、70 分循環停止群に於てのみ酸素負債の状態を示し、他群では対照よりも低値を示した。従つて 30 分ならびに 60 分の循環停止では、何等組織呼吸は障害されないが、90 分になると不可逆的組織呼吸障害のため、酸素消費量は対照値以下となつたものと思われる。即ち肝臓では、70 分が循環停止の限度であるとするのが妥当であろう。Bernhard²¹⁾によれば、犬の 1 時

間の撰択的肝血流遮断実験を行なった場合、常温下では100%の死亡率であつたのが、24~27°Cの低体温では7%となり、加温後の肝機能検査でも異常所見は認めなかつた。

腎臓では他臓器に比較して Q_{O_2} 即ち酸素消費速度は大きく、30分停止群では対照値を凌駕し、60分ならびに70分の各群では対照値以下となり、90分群で再び対照値を凌駕している。即ち90分群で酸素負債の状態になつたと考えられる。従つて著者の実験からは、腎臓に対する循環停止許容時間を知ることが出来なかつたが、腎臓の組織呼吸の面よりみれば、少くとも90分またはそれ以下の循環停止に充分耐え得るものと思われる。

総 括

24匹の健常雄犬に於て熱交換器を内臓した人工心肺を用い、灌流冷却により超低体温(10°C以下)を来さしめ、任意時間(30分, 60分, 70分, 90分)の循環停止を行ない、復温蘇生直後の動物の脳、心筋、肝臓、腎臓に就いて Warburg 法により10分毎、120分迄の組織呼吸を測定し、下記の如き結果を得た。

1) 脳では、循環停止30分で既に酸素負債の状態となり、70分迄この状態は持続するが、70分停止群の O_2 -Uptake は測定開始より70分を過ぎる頃より、30分および60分停止群のものより減少し始める。その上70分停止群では各々の犬に於ける O_2 -Uptake 値のばらつきが大きい。従つて組織呼吸の面からみた安全な循環停止限界は60分と思われる。

2) 心筋では、循環停止60分迄は略々対照値に近い O_2 -Uptake を示し、組織呼吸の低下はみられないが、70分、90分ともなると対照値より、かなり低い値を示した。60分が循環停止の安全限界と云える。

3) 肝臓では、循環停止70分で酸素負債となり、90分で組織呼吸は対照に比較して低下した。即ち70分が循環停止に耐え得る限界と思われる。

4) 腎臓に於ては、循環停止90分で酸素負債を示したので、安全限界を知ることが出来なかつたが、組織呼吸の面からみて、少くとも腎臓は90分またはそれ以下の循環停止に耐え得ると云える。腎臓の Q_{O_2} 即ち酸素消費速度は、他の3臓器に比較して大きかつた。

結 語

重要臓器の組織呼吸の面からみて、犬に於ける10°Cまたはそれ以下の超低体温下で循環停止を行なった場

合、60分が恢復可能な限界と断定し得る。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜り、御校閥を忝うした恩師八牧力雄教授に深甚なる感謝の意を捧げると共に、本実験に御便宜を頂いた衛生学教室有園初大教授並びに教室員諸兄姉、本実験に御協力を頂いた外科学教室第1講座諸兄に衷心より謝意を表する。

この論文の要旨は第65回日本外科学会総会において報告した。

参 考 文 献

- 1) Bigelow, W. G., Lindsay, W. K., Harison, R. C. and Gordon, R. A.: Oxygen transport and utilization in dog at low body temperature. *Am. J. Physiol.*, **160**: 125, 1950.
- 2) Bernhard, W. F., McMurrey, J. D. and Curtis, G. W.: Feasibility of partial hepatic resection under hypothermia. *New England J. Med.*, **253**: 159, 1955.
- 3) Fuhrman, G. J., Fuhrman, F. A. and Field, J.: Metabolism of rat heart slice, with special reference to effects of temperature. *Am. J. Physiol.*, **165**: 642, 1950.
- 4) 福慶逸郎, 弥政洋太郎, 加藤茂雄, 佐竹 弘, 西崎 保, 堀米利忠, 三浦 晏, 南川 紀, 前原利二, 岡本晃郎, 黒岩常泰, 清水 健: 低体温下血流遮断許容時間の検討. *胸部外科*, **15**: 91, 1962.
- 5) 平井宏樹: 脳外科領域に於ける低体温法に関する基礎的研究. *札幌医学*, **19**: 48, 1961.
- 6) 兼行俊博: 超低体温下循環停止に関する実験的研究—特に血液 Buffer Base の変動および主要臓器の病理組織学的所見—: *日本外科宝函*, **34**: 760, 1965.
- 7) Kayne, H. L., Taylor, N. and Alpert, N. R.: Regulation of oxygen consumption in rat liver slice. *Am. J. Physiol.*, **206**: 1096, 1964.
- 8) Lesage, M. A., Sealy, W. C., Young, W. G., Jr., and Lee, J. M.: Experimental studies on profound hypothermia induced and reverted with a pump oxygenator. *Ann. Surg.*, **156**: 831, 1962.
- 9) Lesage, M. A., Tsuchioka, H., Young, W. G. and Sealy, W. C.: Tolerance of dogs to deep hypothermia. *Arch. Surg.*, **89**: 677, 1964.
- 10) 松谷裕之, 道 又 央: 低体温麻酔時における臓器組織呼吸と血液ガスの変動, *麻酔*, **10**: 635, 1961.
- 11) 小田代憲一: 体外循環急速冷却による超低体温法の実験的研究. *医学研究*, **32**: 3, 1962.
- 12) 岡村 宏: 関心術に対する超低体温法. *麻酔*,

- 10 : 635, 1960.
- 13) Parkins, W. M., Jensen, J. M. and Vars, H. M. : Brain cooling in the prevention of brain damage during periods of circulatory occlusion in dogs. *Ann. Surg.*, **140** : 281, 1954.
- 14) Rosomoff, H. L. and Holaday, D. A. : Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am. J. Physiol.*, **179** : 85, 1954.
- 15) 佐藤 了 : 細胞呼吸の生化学, *科学*, **33** : 161, 1963.
- 16) 清水健太郎 : 脳神経外科領域に於ける低体温下生理機能の研究. 文部省研究報告集録. 一医学薬学篇一, 281, 1961.
- 17) 篠井金吾 : 人工心肺及び熱交換器を用うる開心術. 文部省研究報告集録—医学薬学篇一, 319, 1960.
- 18) Spencer, F. C. and Bahnson, H. T. : The present role of hypothermia in cardiac surgery. *Circulation*, **26** : 292, 1962.
- 19) 高垣玄吉郎, 石川晋次 : 脳の糖質代謝とその意義, 蛋白質核酸酵素 (特集脳の生化学), **7** : 61, 1962.
- 20) 高橋清悦 : 低体温麻酔下心停止剤使用による血流遮断後における心筋の組織学的研究. 麻酔, **10** : 423, 1961.
- 21) Wolfson, S. K., Yalav, E. and Eisenstat, S. : An isothermic technique for profound hypothermia and its effect on metabolic acidosis. *J. Thorac. and Cardiovas. Surg.*, **45** : 466, 1963.
- 22) 米沢利英, 安井 豊 : 低体温時の呼吸循環生理特性と低体温法管理. 麻酔, **10** : 631, 1961.
- 23) 吉川春寿, 小倉安之, 関根隆光, 森田茂広, 高橋 甫 : ワールブルグ検圧計. 化学の領域増刊, **13** : 1961.